Flash Notes

Toxicology | Anti cholinergic toxidromes

ATROPINE

السم النباتى التانى هو الatropine وأخوه اللى هو زيه بالظبط اللى هو الhyoscyamine وابن عمهم المختلف عنهم شوية اللى هو hyoscine، دول كده سموم بيتزرعوا مع بعض.

كالعادة أى سم نباتى هتكلم عليه لازم الأول هتكلم عن الsource، دى أول معلومة لازم تقولهالى، وقلنا جاى منين، قلنا كلمة source معناها اسم النبات واسم الجزء من النبات، اسم الplant اللى جايبينه منه إيه وأنهى جزء من الplant.

ملحوظة اتقالت فى النص: الdialysis مينفعش مع الplant poisons لأن كلهم لهم high volume of distribution، فهتلاقينا مش بنجيب سيرته فى الplant poisons خالص.

Source

نرجع تانى، يبقى أى معلومة لازم أعرفها عن أى سم نباتى هى الsource، إيه النبات اللى بيطلع منه atropine وhyoscyamine وhyoscine، وأنهى جزء من النبات؟ افتكروا الكلمة دى بحرف الA: All are present in all parts of all the following plants. من كل الأجزاء سواء الroot أو seeds أو leaves، أى حاجة، كل أجزاء النبات.

فيه كذا نبات بيطلعوا منهم بقى:

1. مشهور جدًا اسمه Atropa Belladonna:

بيسموه belladonna ليه؟ لأن نساء روما القديمة زمان كانوا بيستخدموا النبات ده، بيعصروه ويحطوا النقط بتاعته فى عنيهم عشان يعمل pupil dilation، كان من علامات الجمال زمان إن الpupil يبقى واسع، تبقى ماشية طبعًا مش شايفة حاجة من الشمس وبتاع لكن مش مهم، المهم إنها جميلة، فعشان كده سموه Atropa Belladonna.

2. فيه نبات تانى مشهور اسمه Hyoscyamous:

عندنا فى مصر بنسميه نبات السكران عشان اللى بياخده بيمشى سكران وبيتطوح.

3. فيه نبات كمان اسمه Datura:

بيطلع من أنهى جزء من النبات ده؟

من كل الأجزاء، يعنى root وseeds وleaves، على عكس الopium اللى أخدناه من شوية، الopium ده كان بيطلع منين؟ من الgreen unripe capsule بس، من كام سنة كده كان فيه بسكوت بيتباع كده محطوط فيه بذور الخشخاش بتاعة papaver somniferum بس دى كانت seeds محمة كده وكان

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

طعمه حلو جدًا، طلعت ساعتها جرايد المعارضة وقالتلك إسرائيل عايزة تدمر شباب مصر باعتالنا أفيون، وده مفيهوش حاجة لأن الأفيون موجود فى الgreen unripe capsule، البذور مفيهاش حاجة. ده بالنسبة للsource.

قلنا بعد كده المواد الفعالة اللى بتطلع هما الatropine وأخوه اللى زيه بالظبط وهو hyoscyamine وابن عمهم مختلف شوية زى ماهنعرف دلوقتى اسمه hyoscine، آدى المواد الفعالة اللى عندنا.

Uses:

بيستعمل فى إيه؟ كان ليه استعمالات كتير زمان بصراحة، بس دلوقتى استعمالاته بقت محدودة، كان زمان مشهور أوى بيستعمل في:

1. الرمد ophthalmology: كان بيعمل mydriasis بس طبعًا دلوقتى بطلوا الكلام الفارغ ده، محدش بيستعمله.
2. بيعمل bronchodilation فى حالات الasthma والحاجات دى.
3. أهم استعمال هو ده والباقى كله قراءة: بيستخدم كـantidote فى الtoxicology، الatropine نفسه اللى هو سم زى ما هنشوف دلوقتى هو نفسه antidote بيعالج poisons تانية.

إيه هى بقى السموم اللى بيعالجها؟

بيعالج الmorphine زى ما قلنا من شوية، وهنعرف كمان شوية إنه بيعالج الdigitalis وكمان بيعالج حاجة تانية هناخدها بعدين اللى هى organophosphorus insecticides، أكيد عارفينها من الفارما، يبقى الatropine هو الantidote بتاعها.

4. فيه بقى حاجة رابعة، بعض أنواع الB-blockers بنعتبر الatropine هو الantidote بتاعها، ده بالنسبة للatropine وأخوه hyoscyamine.

طب ابن عمهم التانى بقى اللى هو hyoscine مختلف عنهم شوية، مختلف عنهم فى إيه؟

مختلف فى إن الatropine والhyoscyamine بيعملوا initial stimulation of CNS then depression، أما الhyoscine مختلف عنهم فى إنه بيعمل inhibition from the start، depression بس، ما بيعملش initial stimulation، عشان كده الhyoscine ده بيستخدم as truth serum محلول أو مصل الحقيقة، بتوع المخابرات لما يحبوا يخلوا واحد يعترف بالحقيقة بيدوله الhyoscine ده لأنه بيعمل depression of the cortex from the start

وانتو عارفين الكذب ده بيحصل إزاى؟ الكلام الحقيقى بيكون طالع، فالcortex تقوم عاملاله شوية modification، تبدأ تغير فيه، فهما بيلغوا هذا الcortical control، بيعملوا depression from the start، فده اسمه إيه؟ truth serum، ده والthiopental، دول الtruth seral، وعشان كده بردو لأن هو truth serum بيخلى الواحد يقول الحقيقة.

ده بيستعمل بردو فى قضايا النصب والسرقة والحاجات دى بكثرة فى كولومبيا وبلاد أمريكا الجنوبية، تلاقيهم كده كاتبينلك تحذير: اوعى تاكل أو تشرب مع واحد غريب لأنك لو أكلت أو شربت مع واحد غرب ممكن يحطلك هذا الhyoscine ويبدأ يقولك بقى فين الدهب والمجوهرات بتاعتك وفلوسك وانت

مابتكدبش، انت بتقول الحقيقة على طول، حتى الـ cortical control بيُفقد فانت بتفقد السيطرة فيقدر هو يمسكك ويعمل اللى هو عاوزه بقى، ده بقى بعد ما تفوق هتفتكر اللى حصل بس كأنه حلم، عكس مثلا الRohypnol، دول بقى مابتفتكرش معاهم حاجة خالص، بتحس بس إن فيه حاجة غريبة، إنما ده بتفتكر، بس كأنه فى صورة حلم.

طيب بص بقى على السؤال ده، جه السنة اللى فاتت كـ 2012 true or false end round، بيقولك:

Atropine is used as truth serum. (False).

طبعًا غلط، طب إيه التصحيح بتاعه؟ لأنك لو كتبت غلط بس هتاخد 0.5 من 2، إيه التصحيح؟

هتكتب Hyoscine is used as truth serum ليه؟ because it produces CNS depression from the start، لازم أقول التفسير كمان عشان آخد الدرجتين.

أنا جايبلكم السؤال ده بالذات ليه رغم إنه تافه يعنى؟ لأن بعض الطلبة اتلخبطوا يوم الامتحان وقالوا إيه بقى؟ بعضهم مثلا قال: .... Atropine is used as وقاموا كاتبين أى function من بتوع الatropine، وفيه ناس تانية شالت كلمة atropine وحطوا hyoscine، مين فيهم الصح ومين الغلط؟ طبعًا إنك تشيل كلمة atropine وتحط hyoscine لأنك لو لاحظت هتلاقى كلمة atropine مكتوبة بخط bold، معناها إن هى دى الحتة اللى عاوزين نصلحها، فهنشيل بس كلمة atropine ونحط hyoscine مكانها، بس لو انت اتلخبطت ومبقتش عارف هو عاوز إيه بالظبط اكتبله الاحتمالين، يعنى تكتبله:

Atropine is used for ….

Hyoscine is used as truth serum because it causes depression from the start.

Conditions of poisoning

امتى الواحد بيتسمم بالحاجات دى؟ طبعًا كالعادة يعنى accidental وhomicidal، حتى يقولك عليه truth serum poisoning، بيقولك النصابين بيحطوهولك فى الأكل والحاجات دى to facilitate rape & robbery والحاجات دى.

Pathophysiology

طيب الatropine و hyoscin والحاجات دى بيشتغلوا إزاى؟

قلنا قبل كده واتفقنا إن الatropine وأخوه اللى هو hyoscyamine بيعملوا initial stimulation of CNS then depression، ده الcentral effect.

والperipheral طبعًا هو ضد الacetyl choline والacetylcholine بيشتغل على نوعين من الreceptors اللى هما muscarinic وnicotinic.

تفتكروا بقى الatropine ده ضد الmuscarinic ولا الnicotinic ولا الاتنين؟

هو بيـ antagonize الmuscarinic effect بس، بصوا يا جماعة الرسمة دى عشان نتخيل الوضع بس، الكرة الخضراء دى هى acetylcholine، عشان يشتغل كان فيه نوعين من الreceptors، الnicotinic اللى عاملة كده، والmuscarinic اللى عاملة كده.

ده الatropine، بيبقى فيه بردو حاجتين بالمنظر ده، فهو يقدر يمسك فى الmuscarinic receptors

فقط، مايقدرش يمسك فى الnicotinic، فإذن هو anti-muscarinic only، ملوش دعوة بالnicotinic effect of acetylcholine فعشان كده بيسموه anti-muscarinic.
التانى بقى اللى هو hyoscine بيختلف عنهم زى ما اتفقنا، بيعمل depression of CNS from the start, ما يعملش initial stimulation، وحتى الperipheral effect بتاعه بيكون weaker وضعيف وكده.

Clinical picture:

ده الكلام المهم بقى، اتفقنا، أساتذتنا علمونا زمان كده، الatropine يا جماعة اسمه سم الDR، يعنى كل الeffects اللى بيعملها بحرف الD والR.

بصوا على الslide دى، ده الatropine أهو يا جماعة، بيعمل central & peripheral actions، والcentral ده initial stimulation, then depression، والperipheral action بتاعه كله بالR والD، 4D و2R، والcentral الstimulation بيكون DDR، والDRinhibition.

إيه الكلام الفارغ ده بقى؟ ناخدهم واحدة واحدة.

أول effect
الD الأولانية، الـatropine بيعمل Decreased secretions

كل الsecretions تقريبًا بتقل ما عدا الurine وكام حاجة كده، بس أغلب الsecretions بتقل زى إيه بقى مثلا؟ بيقل الsweat secretion، مفيش فعرق، فالعيان يبدأ يسخن fever، وبيقل الsalivary secretion فالعيان يبدأ يبقى thirst وعنده dry mouth ويحس إنه عطشان على طول، بيقلل الlacrimation وبالتالى العين تبقى dry أو بيسموها sandy eye، عينيا فيها رمل بسبب الجفاف، كمان decreased bronchial secretions لما يموت وتيجى تشرحه تلاقى الحتة دى جوه dry كده زى الخشب ناشفة تمامًا، آدى كل الsecretions، الatropine والatropine-like drugs كلهم بيعملوا نفس الحاجات دى.

الD التانية: Dilated fixed pupil:

طبعًا لأنه بيقلل الmuscarinic effect اللى هو parasympathetic، فالsympathetic بيشتغل unopposed لوحده، فتلاقى العيان عنده dilated fixed pupil لأن الsympathetic شغال لوحده.

الD اللى بعد كده يقولك Dilatation of vessels:

فيعمل حاجة اسمها flushed skin، معرفش قالوهالكم فى الفارما السنة اللى فاتت ولا لأ، يقولك عيان الatropine بيكون dry as a bone, blind as a bat, red as a beet.
dry as a bone لأنه ناشف كده ومفيش secretions، blind as a bat زى الخفاش كده ميقدرش يفتح فى الضوء عشان الdilated fixed pupil، يقولك red as a beet أو أحمر زى البنجر عشان جلده أحمر كده بسبب peripheral vasodilation of skin vessels فيعملى المنظر ده.

الـD اللى بعد كده، يقولك Decreased gastrointestinal motility:

وبالتالى عنده constipation مية فى المية زيه زى المورفين اللى قلناه من شوية.

بعد كده بحرف الـR: Retention of urine:

لأن الatropine بيعمل relaxation of detrusor muscle بتاعة الbladder وبالتالى ميحصلش evacuation of urine ويحصل retention of urine.

الـR اللى بعد كده، Rapid pulse and respiration:

لأنه بيعمل depression of vagal center وبالتالى يحصل rapid pulse & respiration.

يبقى كلها بالD والR، لما أخدنا tricyclic antidepressants قبل كده قلنا إنه ليها anticholinergic effect وبالتالى وانت مغمض نفس الحاجات زى الatropine يعنى الD و الR.

الـcentral effect بقى:

الأول stimulation then depression، أثناء الstimulation: DDR وبعدين أثناء الdepression فيه DR.

أول D هى Drunker gait:

الatropine والhyoscine والhyoscyamine اللى هو بياخدها لأنها بتقلل الacetylcholine زى ماتفقنا، وإحنا قلنا قبل كده إن الbrain دايمًا عبارة عن balance ما بين الacetylcholine والdopamine، واحد فيهم بيهدى والتانى بيجنن، فلما الacetylcholine ده يهدى يبدأ التانى ده يجنن، فيبدأ العيان بقى يجيله drunken gait ويمشى يتطوح كده.

ويبدأ يجيله حاجة كمان كده مصيبة، يبدأ العيان يخرف، اسمها Delirium، مشهورة جدًا الdelirium بتاعة الatropine، بيسموها occupational delirium، طول ما هو قاعد عمال يـ catch imaginary things يعنى عمال يـcatch the flies وحاجات زى كده، طول ما هو قاعد عمال يعمل حاجات غريبة كده بيسموها occupational delirium.

جت منين كلمة occupational دى؟

والله ما حد يعرف، فيه ناس تقولك occupational يعنى كأن باله occupied كده، وفيه ناس تقولك occupational دى ليها علاقة بالoccupation اللى هى شغلته، يعنى لو هو عازف تلاقيه بيعمل كده على طول، لو هو حشاش تلاقيه بيـroll cigarettes، ليها علاقة بوظيفته يعنى.

الـR الأخيرة بقى اللى هى Restlessness:

وفى الآخر ممكن يعملى شوية convulsions وحاجات زى كده.
أخيرًا بقى الـinhibition state اسمها DR، طبعًا الـDR زى كل الـCNS depressants بيعملى جملة اسمها DSSC يعنى Drowsiness و sleep و Stupor و Coma، ومصيره فى الآخر بيموت بـ Respiratory depression ويموت من central asphyxia.
بصوا بقى يا جماعة، فى الـoral ممكن يسألكم السؤال ده وبيبقي عاوز حاجة غريبة شوية، بيجى يقولك إيه هو الـdifferential diagnosis of atropine poisoning؟ إيه الحاجة اللى بتتلخبط مع الـatropine؟ كل الطلبة وعندهم حق جدًا يقولك other anticholinergic drugs اللى هم tricyclic antidepressants وantiparkinsonian drugs اللى موجودة فى الـanticholinergic toxidromes، وهو بقى بيبقى عاوز يسمع منك حاجة تانية اللى هى الـatropine ده بيعمل flushed skin ، وشه لونه أحمر وجلده أحمر، وفى نفس الوقت عنده drunker gait، إيه اللى بيعمل الحاجتين دول مع بعض ومشهور أوى؟ الـalcohol أو الـethanol، الجماعة الخمورجية بيكونوا نفس المنظر ده بالظبط، وشه أحمر كده عشان الـperipheral vasodilation والـdrunker gait.

طيب الـdifferential diagnosis بتاع الـatropine هو alcohol أو ethanol طب أفرقهم عن بعض إزاى؟

1. من الريحة، characteristic smell دى رقم واحد.
2. من الـfever، الـatropine مابيعرقش فبيكون عنده fever، إنما الـ ethanol بيكون subnormal temperature يعنى درجة حرارته واطية.
3. الـ pupil، بص فى عينيه، هتلاقى مع الـatropine فيه dilated fixed pupil، إنما الـethanol هنعرف بعد كده بيعمل منظر مميز أوى فى العين، بيسموها McEwen's sign، لما تبص فى عينيه تلاقى miosis ولكن تـdilate on pinching skin of face or neck، يعنى هو miosis ولكن لو قرصته كده تلاقيه بقى dilated، دى علامة مميزة تحصل مع الـethanol بس مش الـethanol العادى، يعنى مش اللى شارب حاجة بسيطة يحصله كده، ده عاوز ethanol coma، دى مرحلة متأخرة يعنى.

طيب، بيموت من إيه بقى الأخ بتاع الـatropine ده؟

1. أول حاجة طبعًا من depression of respiratory center لأنه بيعمل stimulation then depression، وأخيرًا ممكن arrhythmia لأنه تخيل ممكن عيان عنده tachycardia وفى نفس الوقت عنده الـoxygen قليل عنده hypoxia، الـheart شغال جامد جدًا والـoxygen أو التغذية بتاعته قليلة فلازم يفشل فى الآخر ويحصله arrhythmia.

أعالجه إزاى؟

العلاج العادى بقى، علاج الـatropine:
1. Supportive → ABC
2. GIT decontamination → gastric lavage, activated charcoal.

3. لو فيه antidote هقوله، هل الatropine ليه antidote؟ آه طبعًا ومشهور جدًا أخدتوه فى الفارما السنة اللى فاتت، ليه اتنين، واحد خايب كده وفاشل محدش بيستعمله اسمه pilocarpine، والتانى اللى إحنا بنستعمله بجد بقى اللى اسمه physostigmine (eserine).

طب إيه الفرق بين الاتنين؟

الpilocarpine ده فاشل ليه؟ لأنه هو بحرف الpl يعنى peripheral action only، ما بيعديش blood brain barrier فمبيعالجش الcentral effects وأنا عارف إن الcentral هو اللى بيموت، depression of respiratory center.

أما الphysostigmine ده طبعًا أفضل بكتير لأنه طبعًا بيعدى blood brain barrier وبالتالى بيعالج كمان central effects.

مشكلة الphysostigmine بقى فى الحتة دى، د. أسامة بيعشقها، قلتلكم عليها قبل كده، الphysostigmine ده أو الantidote ده دواء رائع وeffective وكل حاجة لكن مشكلته إنه قوى جدًا لدرجة إن العيان اللى أنا هديله physostigmine لازم أديهوله under cardiac monitoring، لازم يتحط كده على cardiac monitor لأن فعلا physostigmine ده ممكن يعمله cardiac arrest من القوة بتاعته.

لدرجة هقولكم على حاجة غريبة جدًا، تخيل انت العيان بتاع atropine poisoning ده دخل المستشفى، أنا عاوز أديله physostigmine، ف وأنا ماسك فى إيدى الphysostigmine بكون ماسك فى إيدى التانية حقنة atropine بردو، ليه؟ لأن الphysotigmine ده والله ممكن يعمله cardiac arrest، علاجه الوحيد أديله atropine تانى، ده السم الوحيد اللى بيعالج نفسه، هو الatropine، الphysostigmine ده قوى جدًا لدرجة إنى ممكن أحتاج الatropine تانى عشان أرجع الheart rate تانى زى الأول.

وده السؤال الشهير، ده كان shock exam 2013، طبعًا ده مش هيجيلكم دلوقتى، ده لو كانت tricyclic antidepressants داخلة فى الامتحان، الshock exam بقى ممكن ييجى فيه سؤال تانى، يقولك: mention 1 contraindications & 2 precautions needed during administration of physostigmine.

إجابة السؤال ده فى آخر chapter الmedical toxicology، بس ممكن دلوقتى نعرفها.

إيه الـcontraindications؟

مين هو العيان اللى ممنوع ياخد physostigmine؟ إحنا قلنا physostigmine ده بيتاخد مع الatropine، هو الantidote، وكل الanticholinergic drugs اللى هما atropine like ما عدا tricyclic antidepressants، ده الوحيد اللى ممنوع تدى معاه physostigmine، يبقى الcontraindication هو الـtricyclic antidepressants.

طب إيه بقى الـprecautions؟

إنه لازم يتاخد slowly intravenous ولازم يتعمل معاه cardiac monitoring لأنه دوا قوى جدًا.

السؤال ده كان عليه درجة ونص، كل نقطة بنص درجة.
يبقى الدوا ده قوى جدًا، ما ينفعش يتاخد فى العيادة، لازم يتاخد فى الICU.

ANTIHISTAMINIC

فى الاول بيقسمها دى التقسيمة بتاعة الفارما reading يقولك اللى هو النوع first generation و second gen. ال first ده النوع اللى بياثر على ال CNS وينيم واللى ياخد antihistaminic المفروض ما يسوقش عشان هيخليه ينام وكدة. اما النوع الجديد اللى هو sec gen. ده اللى مش بينيم المفروض. ده قراءة مش يهمنى هنا. طب بستعمل antihistaminic فى ايه ؟

خطورتها فانها بتعتبر OTC يعنى تروح الصيدلية تشتريها من غير روشتة ولا اى حاجة فمنتشرة جدا وبتستعمل ف حاجات كتيرة جدا. وبالتالى ال toxicity بتاعتها منتشرة بنشوفها كتير خالص لو حد عايز ينتحر بيها او حد خدها accidental بنشوفها كتير جدا.

Actions

ايه action بتاعها قبل ال action فيه حاجة اسمها pharmacokinetics دايما بنشطبها ملهاش اهمية لكن هنا فيه معلومتين مهمين:

- ال plasma binding protein بتاعها high
- volume of distribution بتاعها high

وبالتالى لا بعملها hemodialysis ولا hemo-perfusion وبالتالى قلتلكم الجدول اللى احنا اخدناه قبل كدة بتاع drugs بتاع high volume و low volume ازود عليهم antihistaminic و calcium channel blocker اللى اخدناها امبارح فدى نزودها مهمة اوى.

جه سؤال السنة اللى فاتت ف احد الراوندات
Hemodialysis is effective with antihistaminics (f)
لانه high volume of distribution and high protein binding
بعد كدة نبدا نتكلم عن mechanism of action خلى بالكم ان ال antihistaminics دول نوعين فيه نوع اللى هو بيشتغل على H1 بنسميه H1 blocker ونوع اسمه H2 بس ده ملناش دعوة بيه فى الtoxicology مش بنشوفه H2 ده بيقلل gastric secretion بتاع peptic ulcer والحاجات دى فما بيعملش تسمم تقريبا ملناش دعوة بيه كل الكلام بتاعنا على H1 blocker
بيتعمل ايه H1 blocker دى من اسمها بتعمل block للhistamine receptor وبالتالى هتعمل التأثيرات بتاعته اللى هنشوفها دلوقتى

رقم 2 حاجة تانية اخدناها فى toxidromes وده الكلام اللى هيهمنى بقى عشان ده اللى هيساعدنى

فى التشخيص. اخدنا من ضمن toxidromes حاجة اسمها anticholenrgic toxidromes ايه بقى drugs اللى بتعمل anticholinergic toxidromes ده شغلنا احنا بقى ايه هى الdrugs ده هما 5 يتعرفوا ويتحفظوا بالعدد

- Atropine
- Hyoscine
- Hyoscyamine
- Phenothiazine
- Antihistaminics & antiparkinsonians

فال antihistaminics ليها anticholenergic effect كمان يعنى اتوقع انها atropine like يعنى clinical picture زى atropine تقولى بقى

- Dry mouth
- dry secretions
- decreased GIT motility
- delirium
- .retention of urine

فيه action تالت بقى علينا 100% فى الclinical picture بس لازم اكتبه مع ال actions
فيه واحد antihistaminic اسمه diphenhydramine ده بقى بيعمل مشكلة انه بيقفل Na channels زى tricyclic antidepressants يعنى كمان بيعمل conduction defect ويعمل(wide QRS complex) وبالتالى علاج diphenhydramine بالذات لازم ازود عليه انه ياخد NaHco3 زيه زى TCA.
فده مهم لازم احطه فى بالى انه من ضمن الdrugs اللى بتقفل Na channels وبالتالى ليه Quinidine like effect وده علينا هتلاقيه مكتوب فى الclinical picture وفى العلاج فلازم اعرفه كويس اوى.
يبقى الantihistaminics لو تلاحظوا مفيهاش حاجة جديدة ده تجميع للى فات anticholinergic وتقفل Na channel يعنى مفيهاش حاجة جديدة

Clinical picture

طبعا كل اللى هتقوله على H1 blocker الH2 blocker مش بنشوفها مش بتجيلنا المستشفى اساسا.
طيب H1 blocker دى بتعمل ايه ؟زى ما كانوا بيحذرونا زمان لما تاخد antihistaminic ما تسوقش عربية لانها بتعمل

1) **CNS depression**
2) **anticholinergic** يعنى يعمل ايه ؟
Dry skin delirium والباقى انت عارفه بقى.
3) **second generation** ده بقى مش بينيم ولا anticholinergic ولا CNS depression ولا حاجة.

4) **prolongation of QRS** فى حالة التسمم بال diphenhydramine لانه بيقفل NA channels وفى بعض الحالات بيعمل prolonged QT فلما يعمل كدة اتوقع ان القلب هيبدا يتجنن ويعمل cardiac ballet اللى هى twisting of the points.
طيب نادرًا لو حصل severe anticholinergic manifestations ممكن توصل فى الاخر انها تعمل convulsions ممكن تعمل rhabdomyolysis ده rare اوى.

Investigations

مش بعمله اى حاجة ولا blood level لان التحاليل مش بتبينها ومش بعتمد عليها فى العلاج بعتمد على clinical picture بس وبالتالي مالوش investigation.

Treatment

1) supportive: ABC
2) GIT decontamination: activated charcoal, gastric lavage, emesis
3) Dialysis?? can not be done →high volume of distribution & high ptn binding.
4) antidote

هو ليه antidote ؟؟

طبعا ليه انا قلت فيه عندى حاجة اسمها anticholinergic toxidrome اللى هما 5 drugs ركزوا فى الكلام ده اوى atropine واخواته وantiparkinsonian drugs الاتنين دول يعتبر ال physostigmine هو antidote بتاعهم 100%. طب TCA يعتبر Physostgmine ممنوع تماما معاها الاتنين الباقيين اللى هما phenothiazine و antihistaminics ممكن ياخدوا physostigmine ك antidote ماعدا لو فيه wide QRS complex لان ال physostigmine بيبطأ هو كمان فكدة ممكن يعمل cardiac arrest
يبقى خلى بالكم يبقى ال antidote فعلا physostigmine الا لو كان فيه conduction defect الكلام ده مهم اوى physostigmine نظريا هو ال antidote بتاع كل anticholinergic ولكن مع TCA ممنوع تماما لانه:

- بيزود convulsions
- كمان محتاجة dose عالية اوى

ومع antihistaminic و phenothiazine الاتنين دول يعتبر physostigmine هو ال antidote بشرط مفيش wide QRS complex.

بصوا بقى قولوا لى 2 precautions وانا بدى physostigmine لازم يتكتبوا

- under cardiac monitoring
- slowly IV infusion

بصوا الكتاب كاتب كلمة غريبة السنة دى انك ما ينفعش تدى physostigmine by constant infusion يعنى ما ينفعش تعلقه للمريض وتسيبه وتمشى لازم slow IV infusion وانا واقف قدام العيان. طيب ال dose نفسها قد ايه؟؟ اللى عايز يعرفها اعرف بتاعة adult بس1-2 mg slow IV.

5) Symptomatic:

Hypotension ؟؟ ازاى دى ؟ ممكن عن طريق depression of vasomotor area
علاجه ايه؟ ά agonist + IV fluids. طب حقيقة بقى فى الطب هل كل واحد عنده hypotension اعلقه محاليل؟؟ لا لان فيه حالات بيبقى سببها congestive heart failure تبص ع neck veins تلاقيها وارمة فده لو خد fluids هيموت. الكلام ده تقوله فى oral بس.

طب بصوا بقى السؤال ده جه قبل كدة

Physostigmine is an antidote for atropine only → false

Physostigmine is antidote for atropine and antiparkinsonian and phenothiazine → if no conction defect found

نكمل symptomatic لو عنده convulsions من anticholinergic manifestations اعالجه ب physostigmine اللى ادتهوله من شوية او diazepam.

- لو عنده fever من atropine like اعمله ايه cold fomentation كمادات مياة باردة.
- لو عنده rhabdomyolysis هل ممكن ادیله علاج يوقف تكسير العضلات ؟ لا
الحل الوحيد انى امنع myoglobin deposition فى renal tubules عن طريق انى اديله محاليل كتير و diuretics وفى بعض الحالات ممكن اعمل forced alkaline diuresis
- لو عنده تسمم من diphenhydramine اديله NaHco3.

دى تجميعة انا اللى كنت عاملها من حوالى 6 سنين وجت مرتين فى ال end round

What is the role of NaHco3 in toxicology??

1. gastric lavage
2. antidote for TCA, diphenhydramine, quinidine
3. forced alkaline diuresis
excretion of acidic poison, prevent myoglobin deposition in ttt of rhabdomyolysis
4. metabolic acidosis
5. iron poisoning

بيتاخد فى تسمم الحديد لو اتاخد orally لانه بيحول fe+2 الى fe+3 وبالتالى لا يمتص انتو عارفين ان الحديد عشان يمتص لازم يكون ferrous علشان يحصله absorption السؤال ده مهم

بصوا السؤال ده:

Mention 2 poisons that their specific antidote is not a line of ttt

السؤال ده هنجمعه مع بعض بس واحد منه احنا واخدينه ده معناه ان واحد جاى متسمم من حاجة وانا معايا antidote بتاعته بس مقدرش اديهوله مثلا واحد منهم

- Physostigmine مع phenothiazine فى حالة wide QRS
- او مثلا واحد جاى واخد benzodiazepine ومعاه tricyclic وانا معايا flumazenil مقدرش اديهوله. ده المشهور اللى المفروض نقوله الباقى هنجمع بعدين.

Tri cyclic Anti depressants

المفاجئة الغريبة بالنسبة لكم بقى إن الtricyclic antidepressants دي very common، كتير أوي، ليه ؟ لأن طبعا العيانين اللي بياخدوا tricyclic antidepressants " مضادات الاكتئاب " هم مرضى الاكتئاب فبيحاولو ينتحروا، و المفاجئة الغريبة بالنسبة لكم بقى إن مريض الاكتئاب طول ماهو مريض مابيتعالجش ولا حاجة عمره ما بينتحر، طبعا نفسه ينتحر بس مريض الاكتئاب الحقيقي بيخلي العيان ماعندوش إرادة، مابيقدرش ياخد أي قرار، بنخاف عليه امتى بقى ؟لما نبدأ نعالجه، و الله مع أول يوم بنبدأ معاه العلاج تبدأ الإرادة بتاعته تتحسن، أول قرار بياخده، القرار اللي هو كان مأجله بقاله كتير، إنه ينتحر. أنا بتكلم جد و الله،

عيان الاكتئاب لما يبدأ يتعالج لازم عينيا تبقى عليه 24 ساعة، دا الراجل دا ممكن ينتحر في أي لحظة.
و طبعا هينتحر ازاي ؟ الدوا اللي قدامه هو الtricyclic يقوم واخد العلبة كلها مرة واحدة.
يبقى دا very common و المشكلة بقى إنه fatal.
دا العفريت بتاعنا في مركز السموم، لما بنعرف إنه جتلنا حالة tricyclic بنترعب، قاتل، و هنشوف المرة الجاية بيموت ازاي.

بيستعمل فى إيه الtricyclic دا ياجماعة ؟ استعمالاته:

1. طبعا بيستعمل في علاج الdepression، دي مهمة جدا.
2. علاج الnocturnal enuresis
   ليه ؟ كنت بكتبه بإيديا (tofranil) للعيال اللي عندهم nocturnal enuresis
   فاكرين خدنا حاجة اسمها toxidromes ؟ حاجة اسمها anticholinergic toxidromes ؟
   خمسة drugs بيعملوا anticholinergic toxidromes لازم تحفظوا:
   - Atropine و اخواته
   - Tricyclic antidepressants
   - Phenothiazines
   - Antihistamenics
   - Antiparkinsonians

كل دول atropine-like، بيعملوا retention of urine، و بالتالي الtofranil نوع من أنواع الtricyclic antidepressants، دا بالذات بيستعمل في علاج nocturnal enuresis.
بالتالي، لو جاتلي case آخر السنة و قاللك طفل عنده nocturnal enuresis، بياخد علاج و حصلله كذا كذا، أول ماتقري كلمة nocturnal enuresis فكري في دا على طول، ممكن يكون دا هو مفتاح حل الcase، كلمة إنه بيعالج الnocturnal enuresis.

3. في حاجات تانية بقى prophylaxis of migraine، حاجات تانية مش مهمة أوي يعني بس هو أهم حاجة nocturnal enuresis و depression.

ازاى الواحد بيتسمم بيه:

كالعادة يا إما accidental يا إما suicidal

Mechanism of action

بيشتغل ازاي بقى العفريت اللي بنخاف منه دا؟ بيعمل إيه؟ من اسمه: "tricyclic "
يعني tri action و tri clinical picture، هو السم دا كله تلاتات، tri action, tri clinical picture.
و حتى الtri action كل action فيهم بيعمل 3 حاجات.

1. دا سم أو drug بيستعمل في علاج الاكتئاب، يبقى الaction الأولاني بيحاول يزود هرمونات السعادة عشان يعالج المكتئبين، هرمونات السعادة اللي هي مين ؟ catecholamines، يزود التلاتة catecholamines اللي هما norepineohrine, serotonin, dopamine
دا الaction الأولاني، إن هو يreuptake inhibit للتلاتة catecholamines فيزودهم.
يبقى هو اسمه tricyclic يبقى له tri action، و كل action في التلاتة فيه 3 حاجات.
أول action أهو إنه بيزود 3 neuro transmitters، هرمونات السعادة.
و من دلوقتي حطوها في بالكم مادام بيزود الcatecholamines(الnorepineohrine و الحاجات دي يبقى العيان دا بيحصله convulsions في الtoxicity.
فاكرين كنا بنقول اللي واخد benzodiazebines و معاها tricyclic، الtricyclic دي نفسها تعمل convulsions عشان الحتة دي " إنها بتزود الcatecholamines".

2. الaction التاني احنا برده عارفينه، خدنا زمان حاجة اسمها الtoxidromes، وخدنا من ضمن الtoxidromes: anticholinergic toxidromes اللي هو الatropine like، اتفقنا ال anticholinergic drugs يتحفظوا صم:
    - Atropine واخواته
    - Tricyclic antidepressants
    - phenoThiazines
    - Antihistamenics
    - Antiparkinsonians

يعني ال tricyclic ليه anticholinergic effect، دا الaction التاني إن هو بيقفل 3 receptors، من ضمنهم:

- **Muscarinic receptors**
  يبقى anticholinergic
- يقفل ال **alpha receptors**
  عشان كدا بيعمل vasodilatation يعملي hypotension
- يقفل ال **histamenic receptors**

يبقى دا الaction التاني، 3 حاجات برده. يبقى tricyclic سم التلاتات، 3 action و 3 clinical pictures و كل action من التلاتة، فيه 3 تحتيه:

- أول action بيزود 3 neurotransmitters
- تاني action بي inhibit 3 receptors اللي هما muscarinic , histaminic , alpha

طب ما لحد دلوقتي دا كلام عادي، أنا ليه عمال أقوللكم دا المرعب، دا العفريت اللي بنخاف منه في مركز السموم ؟. و اللي بيجيلنا tricyclic toxicity دا بنترعب و بنخاف منه جدا مع إن كل اللي بيعمله لحد دلوقتي حاجة عادية .

3. الaction التالت اللي جاي دا بقى هو المرعب، إيه بقى الaction التالت دا ؟ سر الرعب بقى بتاع الtricyclic هو بيسموه كدا: " quinidine –like action "، بيسموه direct myocardial depressant effect، و بين قوسين Na channel blocker
بيقفل الsodium channels، دي المصيبة اللي بيعملها، لما يقفل الsodium channels بيحصل إيه ؟

فاكرين زمان، الaction potential بتاع الheart

1. لازم الNa channels تفتح، يروح داخل sodium يعمل حاجة اسمها **depolarization** يبدأ يطلع الaction potential بتاعي. يبقى أول فايدة للsodium لما يدخل جوا يبدأ يعمل ال action potential فيبدأ يحصل conduction بقى، من الSA node للAV bundle يخش على الventricle و دي أول حاجة.
2. ال action التاني لل sodium إيه ؟ لما بيدخل يروح طالع برا و يدخل مكانه **calcium**، و الcalcium هو اللي بيعمل ال**contractility**.

دخول الsodium دا مهم عشان حاجتين: عشان الconduction و الaction potential و كدا. عشان ال contractility.

لما الtricyclic تقفل الNa channels بيحصل إيه؟ مصيبتين:

1) أول مصيبة: تلاقي الaction potential بقى بطيء، خد وقت أطول "delayed conduction "
2) المصيبة التانية: إن الكالسيوم مش هيدخل و بالتالي هيقلل الcontractility

direct depressant effct على الheart

- يقلل الconduction و يقلل الcontractility، عشان كدا من دلوقتي

إيه هو علاج الtricyclic antidepressants؟

1. إن أنا أدي العيان Na بكميات كبيرة فيدخل بقى غصب عنه، اللي هو Na bicarbonate،
2. الantidote بتاع الtricyclic antidepressants هو Na bicarbonate.
Na بكمية كبيرة يعالج بقى التأثيرات دي كلها.

دا الaction المرعب بالنسبة لينا. يبقى هو tri action, tri clinical picture

- أول action بيزود 3 neurotransmitters
- تاني action بي inhibit 3 receptors
- تالت action: direct myocardial membrane depressant effect أو quinidine-like action، يقفل الNa channels فيعمل لي direct toxic effect على الheart،
فنتيجة ال direct effect بقى hypotention.

هذا الhypotension ليه أسباب أخرى غير الdirect depressant effect

ليه 3 أسباب برده:

1. Alpha blocker effect
2. Direct effect .
3. Increased capillary permeability

أكيد لما الblood pressure بيقل ←decreased tissue perfusion← تبدأ الtissues تبقى ضعيفة كدا ← يبدأ يحصل منها increased capillary permeability

يبقى ال action ببساطة شديدة. Tricyclic ليها triaction، و كل action في التلاته تحته 3 حاجات:
- يزود ال 3transmitters، هرمونات السعادة، فيعالج الاكتئاب.
- يـ block 3 receptors من ضمنهم ال cholinergic receptors عشان كدا يعتبر anticholinergic.

بيعمل hypotension بـ 3 طرق:

1. أول طريقة هي الخطيرة: Na channel blockade
2. تاني طريقة بسبب الalpha blocker effect يعمل لي vasodilatation
3. increased capillary permeability

خلاص دا الaction بتاعنا، انا عشان ألخصها لما كنت طالب ماجستير كنت عاملها كدا عشان أفتكر:
الtricyclic antidepressants أساسا الرعب بتاعها هو الحركة دي = يعمل Na channel blockade
فلما يعمل Na channel blockade يعمل كارثتين:
1. أول كارثة: low cardiac conduction
2. تاني كارثة: impaired Ca entery to the cells فيقلل ال contractility.

خلي بالكم، لما يقلل الـ cardiac conduction أكتر مكان بيتأثر هو الـventricle، بيسموه intraventricular conduction.

تفتكروا الـECG بتاع زمان؟

كان فيه P wave تمثل الـatrial depolarization أو الـatrial contraction.
و الـQRS و تمثل الـventricular depolarization اللي هي الـventricular contraction.
و الـT اللي هي الـventricular repolarization اللي هي الـdiastole.
و بالتالي قلنا الـtricyclic غالبا بتأثر على الـconduction جوا الـventricle، يعني أكتر مكان بيتأثر هنا هو الـ QRS complex.
الـ QRS الطبيعي مدته مربع صغير مثلا أو مربعين، المربع الصغير اللي هو 40 milli second أو مربعين بالكتير، في حالة الـtricyclic بتلاقي شكله بقى wide، خمس مربعات حوالي 200 milli second حاجة فظيعة. أهم effect هو دا، prolonged QRS complex.

خلي بالكم إن الـ most sensitive indicator للـtricyclic toxicity هو دا: prolonged QRS.
أنا لما دكتور صغير كدا يكلمني يقوللي يا دكتور الحقني جتلي حالة tricyclic أول سؤال بسألهوله إيه؟ قبل ماأقوله العيان عنده كام سنة ولا خد كام حباية ؟ مش مهم، بقولله الـECG أخباره إيه؟
الـQRS complex أخباره إيه ؟ لو قاللي كويس و عنده بس شوية tachycardia وخلاص يبقى الحمدلله العيان دا هيبقى كويس. لو قاللي prolonged، خمس مربعات مثلا بالمنظر دا، دي مصيبة، الحالة دي خطيرة.

لو كلمني قاللي جاتلي حالة digitalis toxicity هقولله البوتاسيوم "K" أخباره إيه ؟ دا الـ most sensitive indicator of toxicity.
إنما في الـtricyclic، الـmost sensitive هو الـQRS.
دي اهم حاجة بيعملها و بالتالي يا جماعة اللي هيتسئل عن الـtricyclic و مايقولش كلمة QRS widening كإنه ماقالش حاجة خالص، دي أهم علامة لازم تتقال.

و بالتالى تفتكروا علاج كل الحاجات دى إيه؟:

من الأول خالص بدي للعيان دا NaCHO3، هتلاقي كل دا reversed by NaCHO3 يصلح كل دا.
الصوديوم يدخل بكميات كبيرة يصلح بقى الـCONDUCTION و الـcontractility و الكلام دا.

antidote of morphine is NALOXONE
Antidote of atropine is PHYSOSTIGMINE
Antidote of CO is OXYGEN
Antidote of methanol is ETHANOL
Antidte of ethanol is VITAMIN B6
Antidote of cyanide is cyanide kit

كل حاجة لها antidote، Antidote of tricyclic is $NaCHO_3$

Clinical picture

افتكره دايما بال tricyclic = tri action = tri clinical picture، كل واحدة في الtri action فيها 3 حاجات. الclinical picture فيها 3 حاجات مهمين جدا، و حاجات تانية بيتهيألي أقل أهمية، بيتهيألي شطبوها السنة دي، فمركزين على ال3حاجات المهمين بس، هما 3 حاجات مهمين:

أولا على الCNS

بيعمل إيه ؟ لسة قايلين إن هو atropine-like anticholinergic، الatropine دا اللي كانوا بيسموه "سم الDR " زمان، كان بيعمل حاجات كتيرة بحرف الD و حرف الR، حد يفتكر حاجة؟

- decreased secretion
- dry mouth
- dry skin
- dilated fixed pupil
- dilated blood vessels
- occupation DELIRIUM

فعيان ال tricyclic بيحصلله:

- delirium عشان ال anticholinergic effect.
- convulsions، لازم يحصل له convulsions

إيه سبب الconvulsions؟ حاجتين:

1. يزود ال catecholamines و الanticholinergics

لأن الatropine برده الزيادة بتاعته ممكن تعمل convulsions.

2. Convulsions followed by depression

في الآخر يدخل في coma و ممكن تبقى coma شديدة كمان لدرجة إنه ممكن يحصل له coma with vesicles " blister formation".

Differential diagnosis of coma with vesicles

كان من ضمنها ال tricyclic antidepressants. دا كان الcentral effect.

ثانيًا على الـ CVS

الكلام اللي أنا قلته، ممكن يعمل إيه؟ لما حد يسألني تأثير أي drug على الCVS معناها إيه؟

1. تأثيره على الblood pressure و على الpulse.

- ال BLOOD PRESSURE مفهوم: hypotension عشان الalpha blockade.
- طب الpulse أخباره إيه ؟ لو العيان حظه كويس، واخد جرعة صغيرة كدا من الtricyclic ولا حاجة هتلاقي الaction الأولاني و التاني هما اللي اشتغلوا، اللي هو increased catecholamines و anticholinergic تلاقي العيان عنده sinus tachycardia فقط.

يبقى لو الدكتور كلمني و قاللي العيان جالي و الECG مبين tachycardia بس يبقى الحمدلله حاجة بسيطة. لو حظه منيل بقى، واخد جرعة كبيرة، واخد نوع رزل من الtricyclic، هيحصل بقى المصيبة التالتة اللي هي decreased conduction. فلو حصلله decreased conduction في مستوى الventricle، يعمل لي wide QRS و دي غالبا اللي بتحصل في معظم الحالات ECG showing wide QRS.

- لو حصلله DELAYED CONDUCTION مابين الatrium و الventricle، مش جوا الventricle، مابين الA و الV، اللي هي بيمثلها الPR interval، الP بتاعت الatrium و الQRS بتاعت الVENTRICLE، فلو حصل حاجة في الAV conduction بيحصلله حاجة اسمها prolonged PR interval.

لو الprolonged PR interval أو الeffect اللي على الconduction في منطقة الAV كان شديد جدا لدرجة أن الimpulse بتطلع من الatrium مابتوصلش الventricle أساسا.

بيسموها AV block، شكلها إيه الAV block دى ؟

الECG هتلاقي شكله كدا، دي الP wave بتاعت الatrium بعدها مفيش QRS، P تانية، يعني الimpulse بتطلع من الatrium مابتوصلش الventricle.

خلاص يبقى دلوقتى إيه الconduction defects اللى بتحصل؟

غالبا يأثر على ال intraventricular conduction تعمل لي prolonged QRS، لو كتبتها كفاية، حلو أوي.

- بعض الحالات يأثر على الAV conduction، تعمل لي prolonged PR. بعض الحالات يبقى ال delayed conduction شديد جدا في الAV junction دي، فتعمل لي AV block.

- في حالات نادرة بقى بيلعب في حتة تانية خالص، بيشتغل على حاجة تانية خالص اللي هي منطقة ال QT segment، اللي بين الQ و الT.

المنطقة دي بالذات ليها علاقة بحتة في الaction potential اسمها refractory period.

المفروض في الوضع الطبيعي تكون الimpulse جاية من فوق و في action potential بيتكون تحت مايستجيبش ليه على طول، في فترة اسمها refractory period لو استجاب فيها هتلاقيه كون action potential تاني و هو لسة بيعمل الأولاني، هتلاقي الaction potential دخلت في بعضيها و تلاقي الECG كله اتلخبط.

للأسف، أي حاجة تطول الفترة بتاعت الQT دي بتبوظ الtiming بتاع الrefractory period، تلاقي الimpulse وصلت و الrefractory period خلصت تحت راحت الaction potential داخلة في بعضيها تلاقي المنظر دة بالظبط, تلاقي هما عمللي QRS complex بعدين تلاقي واحد تانى راح داخل عامل كذة واحدة ورا بعض وكتيرtavhycardia كتيرة جدا البعض الcontractions تلاقيها قوية عاملة ECG كاملة او دورة كاملة يعنى وبعض الcontractions تلاقيها ضعيفة تلاقيها نازلة لتحت كدة بالمنظر دة.

أي حاجة تعمل prolonged QT تعمل المنظر دا.
وصفها واحد فرنساوي قاللك تخيل مثلا خط عرضي بالمنظر دا، هو تخيل إن الECG بيلف كدا يعمل twisting حوالين المحور دا، فسماه بالانجليزى "twisting of the Point" و سموها بالفرنساوي"Torsede's de ponte" (بتتنطق: توغسا دوبوَا -_-).

نقولها تاني. اللي مش فاهم حاجة من اللي أنا قلته كفاية عليه يعرف إن أي حاجة تعمل prolonged QT تلخبطلي القلب بالمنظر دا، تعمللي توغسا دوبوا.

سببها إيه؟

لأن اللي بيلخبط الQT بيبوظ الrefractory period فالimpulses بتدخل في بعضيها و ال action potential يتكون على بعضه، بالتالي بعض ال Action potentials بتبقى كاملة او دورة كاملة يعنى و contraction قوي كدا تلاقيه عالى و بعضها بيبقى ضعيف فتلاقيه نزل تحت، فبالتالي بيعمل torsion أو twisting of the point حوالين المحور الأفقي دا.
دا لو ما اتعالجش بيتحول ل VF (ventricular fibrillation) لو ما لحقتهوش بالcardiac shock دى الelectric shock الكهربا لازم يتحول لVF هو بيموت كدة فعلا

اللي مش فاهم الكلام دا مش مهم، احنا عندنا مش مشكلة الموضوع دا بس اللي لازم تعرفه كويس جدا إن أي حاجة تعمللي prolonged QT تعمللي twisting of the points، بيسموها بالفرنساوي "توغسا دوبوا "، الجماعة الأمريكان بيسموها إيه الحركة دي ؟ cardiac bally كإن الheart بيرقص باليه، فعلا الأمريكان بيحبوا يدلعوا كل حاجة كدا، بالظبط البنت اللي بترقص باليه بتلاقيها بتطلع فوق و تروح نازلة فبيسموه cardiac bally. تاني.

أي حاجة تعمللي prolonged QT " كيو تي " اسم الدلع دا " كيوتي " تخلي القلب يتدلع و يرقص باليه و يتجنن.

عارفين علاج الcardiac bally دا إيه ؟

لو العيان بالمنظر دا أديله ضربة على دماغه أعقله: D
يعني إيه؟ electric cardioversion، كهرباء جامدة جدا أوقف الheart خالص. يبقى القلب لما يتجنن و يرقص باليه قدامي كدا علاجه الوحيد هو دا electric cardioversion.

بالتالي لما حد يسألني:
What are the ECG changes in a case of tricyclic antidepressant toxicity?
الECG أخباره ايه؟ خمس حاجات:

1) Tachycardia أساسا دي أبسط حاجة.
5+4+3+2 هما الأربع حاجات بتوع الconduction defects اللي هما يا إما:
2) Prolonged QRS دي أهم واحدة
3) Prolonged PR

4) Prolonged QT

دا تأثيره على الheart: الpulse، conductive defects أو tachycardia و hypotension

يبقى عشان ما نتوهش الtricyclic ليها tri clinical picture= tri action.

الـ triclinical picture:

1. على الCNS: delirium و convulsions و كدا
2. على الCVS: arrhythmia و hypotension
3. أخيرا: الanticholinergic effect اللي هو الatropine-like. دا مش عايز حفظ بقى سم الDR و اكتبي أي حاجة من الatropine بقى dry mouth , dry secretions , dilated pupil , raised tempreture زي ما انت عايز بقى.

بعد كدا investigations

إيه الفحوصات اللي لازم نعملها في حالة الtricyclic؟ حاجات الروتين العادية

1. طبعا ECG، ما اسموش ECG، اسمه continous ECG monitor، 24 ساعة مش مجرد مرة كدا و خلاص.
2. بيدأ أعمل بقى اختبارات متخصصة لـ tricyclic، اللي هي detection of the drug، و عشان خاطري تحفظوها من هنا بقى، هنا مكتوبة بطريقة رائعة، طريقة الامتحان.

عشان تكشف على اى drug عندي نوعين من الاختبارات، خدنا الكلام دا في الgeneral:
- في نوع اسمه preliminary، سمينه (qualitative) يقول لي في drug ولا مفيش.
- في نوع اسمه confirmatory (quantitative) يقول لي بقى كميته أد إيه؟

ال qualitative دا رخيص جدا ، بعمله في الأول أشوف بس الdrug موجود ولا مش موجود، و رخيص و سريع و بسيط جدا. الquantitative معقد و غالي، أجهزة غالية جدا، بتتكلف كتير، فبنخليه للحاجات التأكيدية بس.

ال qualitative آدى الأمثلة المشهورة بتاعتنا:

1. Colour test اختبار سريع جدا، باخد منه نقطة urine، أحطها على مادة معينة، اللون يتغير قدام عنيا كدا و أنا واقف، أعرف إن عنده tricyclic.

2. TLC (thin layer chromatography لوح إزاز كدا عليه شوية silica حاجة زي الرمل كدا، بحط العينة بلاقيها بتجري لوحدها و بتبينلي السم دا موجود ولا مش موجود، حاجة بسيطة جدا و سهلة جدا.

3. حاجة رائعة اسمها الtoxi lab system: جهاز كدا broad spectrum باخد العينة يقوللك دا واخد مثلا أفيون ولا حشيش ولا كوكاين، بيختبر حاجات كتير جدا مع بعض و بسرعة و رخيص جدا، زي اللي بيتعمل في المرور لما بيشوفوا السواقين اللي بيسوقوا عربيات النقل و الحاجات دي بياخدوا drug إيه ؟ بيستعملوا الحاجات بتاعت toxi lab دي، سريعة جدا و بتبين في ساعتها.

الquantitative هنا بقى كاتب معاهم الimmunoessay، عشان كدا الimmunoessay بالذات

مفيش داعي تقولوها خالص لأن في ناس بيعتبروها qualitative و ناس بيعتبروها quantitative.

الquantitative اللي بجد بقى اللي هي الغالية جدا و الأجهزة الدقيقة هما دول:

Gas chromatography

الـ liquid اللي هما بيسموه HLC ((high performance liquid chromatography

هما دول، يعنى عندى 3 أنوع من الchromatography:

1. واحد thin layer chromatography، دا مادة صلبة كدا silicon، solid chromatography يعني، و دا يعتبر qualitative ورخيص.
2. الاتنين الغاليين بقى اللي هو الgas chromatography
3. و الliquid chromatography

عايزين نزود دقتها بقى الGC دة بقى نزود عليه جهاز اسمه MS (mass spectrometry) أو mass spectrophotometry، بيقيس بدقة شديدة.

الأسماء طبعا مش عليكم لأنها معقدة شوية. أو نفس الكلام، الHPLC نزود عليه نفس الجهاز اللي هو MS دا فنسميه HPLC/MS. هي دي الmass spectrometry quantitative test.

بصوا يا جماعة، الgas chromatography دا أحسن طريقة تفصل العينة، يعني لو في tricyclic مع حاجات كتير تفصلهم كلهم عن بعض بطريقة رائعة. و الMS أحسن طريقة تقيس الكمية بدقة، فلما أحط الاتنين مع بعض بيبقى جهاز رائع و بيجيب نتيجة دقيقة جدا.

السؤال دا بييجي كتير جدا. الحتة الرزلة دي بتيجي كتير أوي، السنة اللي فاتت جه مرتين في راوندين. بييجي ازاي ؟

for MENTION 3 qualitative and 3 quantitative tests for salicylates ?

أو tricyclic أو for phenothiazines، كلهم نفس الإجابة.

تختار 3 من الqualitative فوق، و تلاتة من الquantitative.

جه السنة اللي فاتت مع الsalicylate كذا مرة، وعشتن خاطري لو جه مع الsalicylate بالذات هتقوله كدا: quantitative كذا و كذا و كذا و تحدد الlevel، لازم ساعتها تقوله الlevel كمان، تقوله إن الtheraputic بتاع الsalicylate من 3 ل30، و الtoxic فوق ال40، و الlethal فوق ال 100لان بتتقال فى التيتوريال والراوندات عشان يشوفوا مين بيحضر. (الأرقام دي كلها بالmg/dl وممكن تكتبها mg%)

طالبة بتسأل: **هو ليه الthin layer chromatography بيبقى qualitative و باقي الchromatography بتبقى quantitative ؟**

= الدكتور: آه، الthin layer دا حاجة زي لوح إزاز كدا بنحط عليه مادة اسمها ال silica بودرة كدة و معاها solvent معين، و نحط العينة اللي عايز أكشف عليها، هتلاقي العينة دي بتبدأ تسرح في الرملة دي كدا، كل مادة في الدنيا ليها مسافة معينة بتمشيها، بيقوللي بس موجود ولا مش موجود و خلاص.

في التانيين برده بيفصل بس بيكون جهاز computerized فبيقيس معاها كمان.

العلاج:

حد يعالجلي بقى الtricyclic antidepressant toxicity؟

أول حاجة، لو مش عايزين مذاكرة خالص يبقى:

1. **Supportive**
2. **GIT decontamination**

القاعدة العامة gastric lavage و activated charcoal. سيبك من الكلام الفارغ اللي موجود في الكتاب، هو gastric lavage و activated charcoal بس. عايز تزود شوية قولله multiple dose activated charcoal لأن الtricyclic بتعمل enterohepatic circulation، لو ما كتبتهاش مش مهم، هتاخد الfull mark برده.

3. **الخطوة التالتة في العلاج دايما اسمها enhanced elimination**

أشيل اللي موجود في الدم، بشيله ازاي ؟ يا diuresis يا dialysis

خلى بالكم بقى، الtricyclic ينفع يتعمله diuresis و dialysis ؟

في جدول كدا احنا عاملينه، بصوا ياجماعة، في بعض السموم في الكتاب اسمها large volume of distribution ما ينفعش يتعمل ولا diuresis ولا dialysis. و في سموم تانية small volume of distribution رائعة في ال deuresis و ال dialysis.

On top of the list بتاعت ال large volume of distribution الtricyclic antidepressants، ما أقدرش أعملها ولا diuresis ولا dialysis.

الجدول دا مهم موت، بيجاوب أسئلة كتير أوي، أكتر مما تتخيلوا.

كل اللي ع الشمال دا: tricyclic , phenothiazine , digoxin ,opiate

لما خدناهم زمان قلنا دول كلهم large volume of distribution، ماينفعش أعملهم ولا diuresis ولا dialysis. و الbenzodiazebines خدناها المرة اللي فاتت، ماينفعش يتعملها dialysis

و أخيرا بعض أنواع الbeta blockers زي الpropranolol، large volume of distribution

الناحية التانية بقى: small، رائعة في الdialysis:

- alcohol لاازم يتعمله dialysis.
- lithium هناخده كمان شوية، راائع في الdialysis
- Salycilate
- Phenobarbitone
- Theophylline
- بعض الbeta blockers زي الsotalol

الجدول دا بقى تصوروه و تحفظوه صم , دا اللي بيجاوبلنا أسئلة كتير أوي

زي مثلا سؤال جه السنة اللي فاتت، ماحدش جاوبه غير اللي كان عارف الجدول دا:

لو الlevel عدى مش عارف إيه Except theophylline

- لو الlevel عدى كذا Aspirin
- لو الlevel عدى كذا Ethanol
- لو الlevel عدى كذا Digoxin

كل الطلبة بقى بدأوا يحسبوا الlevels و اتلخبطوا، و هو ببساطة الdigoxin دا واحد من ال large volume of distribution ما ينفعش يتعمله hemodialysis. يبقى لازم أكون حافظ الكلام دا بيتسئل كتير أوي.

و ساعات يجيلك بطريقة مباشرة، جه كتير جدا برده، يجيلك كدا:

Enumerate 3 drugs or toxins that can not removed by hemodialysis and describe specific antidote of one of them!

تختارلك 3 من دول و تشرح الantidote بتاع واحد منهم بقى.

يبقى هذا الجدول خطير. يبقى من دلوقتي من غير مذاكرة كدا، لما ناخد الphenothiazine كمان شوية ما أقدرش أعملهم diuresis ولا dialysis.

يبقى هنا الtricyclic: NO dialysis لأن فيها large volume of distribution.

الantidote: لو السم ليه antidote هقوله.

هل الـ tricyclic ليه antidote؟

طبعا، $NaCHO_3$ هو الantidote الأساسي، بيقولوا عليه كدا $NaCHO_3$ is the most important single line of treatment هو لوحده يعالج كل حاجة تقريبا.

يبقى لما حد يقوللي إيه هو علاج الsinus tachycardia اللي بتحصل مع الtricyclic؟ $NaCHO_3$

أي arrhythmia ؟ $NaCHO_3$، بجربها في الأول FIRST LINE OF TREEATMENT

ليه بقى الـ NaCHO3 very effective؟

عشان حاجتين، مش عشان الصوديوم بس، عشان الصوديوم و عشان الbicarbonate كمان الاتنين.

الـ Na: اتفقنا غنه يدخل بكمية كبيرة فيصلح موضوع الconduction و الcontractility.

الـ HCO3: بتخلي الserum أو الblood = alkaline. احنا لقينا بعد كدا إن ال binding of tricyclic للsodium channels بيكون weak at alkaline PH.

طول ما انت مخلي الblood alkaline الtricyclic ما بيمسكش في الsodium channels.

بتوع الbiochemistry هما اللي لقوا الموضوع دا و استعملناه في العلاج وبقت رائعة.

يبقى هو مفيد من الناحيتين: ناحية الsodium و ناحية الalkalanization of urine.

عشان كدا العلاج يا جماعة إن أنا بدي $NaCHO_3$ بـdose معينة =(1ml equivalent/kg) بشرط إن الPH مايقللش دايما عن 7.45، يفضل دايما من 7.45 لـ 7.55.

هو دا العلاج، أخلي دايما الbloodd alkaline، طول ماهو alkaline مش هيمسكوا في بعض، الtricyclic مش هيمسك في الsodium channels. يبقى هو مهم عشان حاجتين ال alkalnization an increased plasma sodium.

أنا بس يهمني في الtoxicology: الantidote اسمه $NaCHO_3$ و الفكرة بتاعته أخلي الدم alkaline، يهمني بس الحاجات الكبيرة.

بقية العلاج بقى حاجات symptomatic

- لو عنده convulsions ياخد diazepam العادى جدا
- لو دخل في coma أديله coma coctaile
- و بنحذرك من الحاجة اللي احنا عارفينها مية مرة بقى، اوعى تديله flumazenile حتى لو كان واخد معاه benzodiazebine عشان الحتة دي، هيعمللي بقى convulsions و كدا.
- لو العيان بقى cardiotoxicity، عنده tachycardia أو أي حاجة أول علاج هو طبعا $NaCHO_3$ " الfirst line of treatment " لأي حاجة .

إذا فشل ال$NaCHO_3$ هضطر أديله antiarrythmic drugs، زي إيه الantiarrthmic drugs ؟ هنا بقى عشان خاطري لازم تحفظهم، متقولش antiarrthmic drugs و تسكت، هو الlidocaine بس هو اللي ينفع معاه.

اشمعنى الـ lidocaine؟

رغم إن هو كمان بيقفل الNa channels، لكن ال lidocaine هو الوحيد في الantiarrthmic drugs اللي مابيعملش prolonged QRS complex

طالب بيسأل الدكتور ان ال tachycardia سببها ال anticholnergic أو ال adrenergic effect

ايه علاقة الصوديوم بالموضوع؟

ما هو اصلا لسة ما قفلش الNa channels انا ليه بديله NaHCO3 ؟

الدكتور بيجاوب ان الsinus tachycardia دى لو وصلت لمرحلة انه ما خفش بعد ما دخل المستشفى بعد ما اتعمله supportive والعلاج الاولانى دة فساعتها اعرف ان فى direct effect وفى direct toxicity فهوال NaHCO3 اللى لينفع

والNaCO3 الصراحة هو الfirst line of treatment فى انواع الarrhythmia المختلفة اى نوع لل arythmia وكتاب السنة دى ما اعرفش ليه حددها على الtachycardia بس هو لجميع الانواع.

أهم نقطة تقريبا في العلاج و بتتسئل بالهبل، اوعى تنساها، يقوللك إيه؟

Physostigmine is absolutely contraindicated فى حالات الtricyclic toxicity.

إيه علاقة الphysostigmine بالموضوع ؟ إيه اللي جابه هنا ؟

انتو عارفين، أنا عندي 5 anticholinergic drugs

- Atropine طبعا الantidote بتاعه هو الphysostigmine.

- **Antihistamenics** الantidote بتاعها هو الphysostigmine.
- **Antiparkinsonians** الantidote بتاعها هو الphysostigmine.
- **Phenothiazine** ممكن أستعمل معاها الphysostigmine و ممكن لا.
- أما الtricyclic ممنوع تماما ياخد physostigmine، رغم إن هو عنده atropine-like manifestations اوعى تديله physostigmine.

ليه إن شاء الله ؟ الكلام اللي على مستوانا وهشرحلكم الكلام الصح بقى.
الكلام اللي على مستوانا، لو خد physostigmine مع الtricyclic هيعمل convulsions و يعمل مش عارف fatal arrhythmia و كلام فارغ كدا.

الكلام الصح بقى اللي عايز يعرفه: انتو عارفين الكلام بتاع زمان بتاع الفارما ، دايما الbrain بتاعنا فيه balance بين الcholinergic tone، الacetyl choline يحاول يهدي الbrain و ال dopaminergic tone اللي بيحاول يجنن الbrain. في بينهم balance دايما.

العيان اللى عنده atropine toxicity، الatropine بيعمل إيه ؟

بيقلل الacetyl choline شوية فالdopamine هو اللي بياخد الupper hand شوية، فأنا بديله شوية physostigmine أرجع الbalance دا تاني، أزود الacetyl choline يعني.

طب عيان الـ tricyclic مشكلته إيه ؟

الtricyclic بيعمل مصيبة، بيقلل الacetyl choline جدا جدا جدا و بيعلي هرمونات السعادة " الdopamine "، imbalance رهيب، عشان أرجع الbalance دا تاني، لازم أديله جرعة كبيرة جدا من الphysostigmine و لما خدنا الphysostigmine قلنا عليه إيه؟ دواء قوي جدا جدا جدا لدرجة إن انا ما أقدرش أديه للعيان في العيادة الخارجية، أنا باخده جوا في الICU و أحطه على cardiac monitor و أديهوله ببطء شديد و معايا حقنة الatropine في الإيد التانية. دواء قوي جدا جدا عايز احتياطات فظيعة ما أقدرش أدي منه large dose، و الtricyclic محتاج large dose. ممنوع تماما.

ماتفكرش فيه خالص مع الtricyclic antidepressants عشان الكلمتين اللي في الكتاب دا بتاع الامتحان: لأنه هيعمل convulsions و بيعمل fatal dysrhythmia.
المعلومة دى تحط عليها مربع و تفتكرها، مهمة جدا فى الامتحان.

طب الcardiac bally علاجه إيه؟

Electric cardio version، لكن في بعض الحالات بتكون لسة في الاول كدا بيسموها stable patient العيان جاي كويس، عملت رسم قلب لقيت الcardiac bally دا بدأ يتكون، إن هو clinically لسة كويس لحد دلوقتي، ممكن أصلح الelectrolytes عنده، أديله $MgSO_4$ لأنه لحد دلوقتي احنا مش عارفين سبب الcardiac bally دا إيه؟ بس في ناس كتيرة جدا بيقولوا سببها hypomagmisemia، نظرية من ضمن النظريات يعني، فاحنا بنجرب معاه ال$MgSO_4$ ممكن يصلح العيانين اللي هما stable.
إنما لو unstable بقى وجايلي تعبان جدا و cardiac bally فظيع، علاجه الوحيد electric

.cardioversion

و دا إجابة السؤال الخطير اللي جه أول مرة سنة 2011 و ماحدش جاوبه تقريبا. Final 2011

True / false, $MgSO_4$ has a role in toxicology?

ليه دور فى الtoxicology ؟ 3 حاجات:

1. أول حاجة cathartic purgative
2. تاني حاجة twisting of the points
3. قلناها زمان مع الlocal antidote إن هو بيستعمل local antidote في علاج ال acute lead poisoning، خدناها في الgeneral لو واحد متسمم بالlead اديله $MgSO_4$ orally يتحد مع الlead يعمل lead sulphate لا يمتص

طالب بيسأل الدكتور "انا مش عارف ازاي الNa Bicarbonate بتعالج الTachycardia"

الدكتور بيجاوب "والله يا ابراهيم يا اخويا كتابك كاتب كدة هو بيعالج الarrhythmia اللى بتنتج عنها .

لو العيان ادا عنده hypotension، هو العيان ادا عنده hypotension؟ طبعا.

ليه؟ alpha blocker effect.

علاج الhypotension إيه؟

كل مرة تلاقيه بقى كاتبلك شكل، مرة hypotension with theophylline و مرة مع الphenothiazine و مرة مع ال tricyclic.

علاج الhypotension في الكتاب كله هو نفس الجملة

"بعلقله محاليل ± alpha agonist، حاجة تعمل vasoconstriction و تزود الblood pressure "

ادا العلاج في الكل، سواء اتسألت عليه في الtheophylline أو الphenothiazine أو الtricyclic، هي نفس الجملة alpha agonist ± I.V FLUIDS ، ادا العلاج الثابت في الكل، هو نفس الكلمة دي.

خلاص بقى بقية العلاج بقى acidosis مش عارف ايه hyperthermia بتتعالج بطريقة عادية جدا.

ادا السم الأولاني اللي هو ال tricyclic antidepressant اللي بيعالج الجماعة المكتئبين، إنه بيزودلهم هرمونات السعادة اللى هى الcatecholamines .

الdrug التاني العكس تماما.

PHENOTHIAZINES

ده بقي بيعالج المجانين antipsychotic، الحته الي مش موجوده في الكتاب عايزكوا تعرفوها ليكوا كده في ال oral، ان ده بيتبع مجموعه كبيره من ال drugاسمها **antipsychotic drug** او اسمها **major tranquilizer**، او ليها اسم تالت سموها **neuroleptic drugs**

او ليها اسم رابع **antischizophrenic drugs**، كل ديه مسميات لحاجة واحده اللى هى **الantipsychotic drugs**

والمجموعه الكبيره ديه بتشمل حاجتين تحتيها اللى هما

1. phenothiazine

واشهر مثال ليها chlorpromazine الكلام دة مش موجود فى الكتاب ودى حاجة غريبة جدا

2. others زي مثلا ال haloperidol

قلنا حاجه علي ال chlorpromazine ده امبارح

اه في ال A BC ممنوع في علاج ال amphetamine بستخدم بداله ال haloperidol

ديه مجموعه ال phenothiazine اللي هي بستخدمها في علاج المجانين لما اخترعوها غيرت وجه العالم

حاجه يعني رهيبه احداث فاصله في وجه البشريه منها ال phenothiazine!! ليه ان شاء الله؟؟

قبل ما يخترعوا ال phenothiazine لما كان حد يجيله نوبات جنان ال psychosis

كانوا بيعملوا ايه كان بيتاخد يحطوه في مصحات عقليه ويعزلوه تماما واثناء نوبه الجنون والعنف الشديد

ده كانوا بيكتفوه بجنازير حديد ده كان العلاج الوحيد لما ده طلع الموضوع اتغير تماما

بقي الراجل ده بيتعالج في بيته وبياخد العلاج جرعات معينه كده بيتهديه بيسموها ايه ؟

chemical

لما ال drug ده اخترعوه كان حوالي نص مليون واحد في امريكا بيتعاملوا بالمعامله المنيله ديه مصحات

عقليه مربطينهم بسلاسل حديد وحاجات زي كده

بعد كده الناس دي كلها رجعوا بيوتهم وبيتعالجوا في البيت خلاص فدواء مهم جدا

بيستعمل فى ايه

1. طبعا علاج الpsychosis ال schizophrenia والحاجات دى

2. antiemetic بيهدي المجانين فبيهدى حاجات كتيرة فى الCNS بيعمل depression of CTZ كمان

خلاص طيب، ندخل علي الكلام المهم

mechanism of action

بيشتغل ازاي بقي ؟ الشئ الغريب ان هو عكس ال tricyclic تماما

ال tricyclic بيعالج الناس المكتئبين بيزودلهم ال catecholamine

اما ال phenothiazine بيهدي الناس المجانين ازاي ؟؟ انه هو بيشيل منهم الهرمون اللي مجننهم اللي هو

مين الهرمون ده؟؟ ال dopamine

بيعمل ايه inhibit dopamine receptor،رغم ان هما عكس بعض تماما لكن chemically هما

الاتنين شبه بعض نفس ال structure، تلات حلقات زي بعض يعني هو كمان tricyclic بيختلفوا بس

في ال side chain

عشان كده بيستغربوا لما بيلاقوا في ال action وال clinical pictureقريبين من بعض جدا

اختلاف بسيط جدا بينهم يعني مثلا ال tricyclic اللي اخدناه من شويه ليه tri action

1. اول action بيزود التلاتة neurotransmitter بتوع السعادة

طبعا ده مش هيعمل كده لو زود ال dopamineهيعمل مشكله فال action الاولاني مش هنستعمله

2. انما ال action التاني والتالت تخيل بقي ال phenothiazine بيعمل receptor block بيقفل 3 receptors

3. وال quinidine like action برضه زيه زي ال tricyclic

1. نبدأ بال receptor؟

قلنا من شويه ال tricyclic بيقفل 3 receptors اللى هما مين؟

- (cholinergic) muscarinic
- alpha
- histaminic

- ده بيقفل نفس التلاته بس عليهم بقي receptor رابع بيقل ال dopamine receptor ده الفرق الوحيد اللي بينهم ولما بيقفل ال dopamine العيان بيحصله ايه؟ extra pyramidal manifestation يفضل بقي يتخشب و يجيله parkensonism و torticollis وحاجات كده
علي فكره جات case مره من حوالي 5 سنين العيان عنده حاجات كتيره كده نص الدفعه تقريبا كتبتها tricyclic والنص التاني كتبها phenothiazine

- لما ورينا ال case لناس زمايلنا في القسم برضه نص الناس قالوا tricyclic والنص التاني كتبتها phenothiazine الاتنين شبه بعض جدا الفرق الوحيد اللي بينهم كان في اخر ال case خالص مستخبيه قال العيان كان عنده torticollis يعني رقبته ملوحه كده يعني extrapyramidal ده phenothiazine ميه في الميه كلمه واحده هي اللي حلت ال case كلها فقولنا هنمشيها اللى هيعملها كدة صح او اللى يعملها كدة صح، الاتنين زي بعض الفرق الوحيد ال extrapyramidal manifestation
وادي التلاته ال receptor ال anticholenergic عادى جدا
ويبعمل hypotension

يبقي ده بالنسبه لل action بتاع ال phenothiazine زي ال tricyclic بس بنشيل ال action الاولاني ونقول التاني والتالت ، والتاني بزود عليه ال inhibition of dopamine receptor
لما نترجم الكلام ده بقي الي ال clinical picture

هما نفس ال tri clinical picture

- CNS
- CVS
- anti cholinergic effect

لكن خدوا بالكم بقي هناك قلنا بيعمل convulsion لانه بيزود ال catecholamine طبعا ده ميزودش ميعملش convulsion يعملي ايه بقي CNS depression
يعملي antiemetic action depression of CTZ

2. depression لل cerebral cortex يدخله في coma
3. depression of HRC (heat regulatory centre)

اللي موجود ال thalamus

فالعيان يسخن ولا يبرد؟ hyperthermia ولا hypothermia ؟؟

علي حسب لو واحد عجوز قاعد مبيتحركش خالص و low metabolic rate ده فى الوضع الطبيعي حرارته هتقل لو هو سليم هتلاقي ال HRC عامله حركه shavering فيرفع الحراره شويه فيحافظ علي ال 37

انما لو الHRC بايظ عنده هيحصله hypothermia او subnormal temperature

انما لو واحد شاب اتحرك كتير و muscle activity درجه الحراره بتاعته هتزيد لو ال HRC سليم هيعمل ايه sweating هيبدأ يعرق عشان الحراره تتظبط انما لو ال HRC بايظ هتلاقي يحصله fever

يبقي ده لو حصل depression في ال heat regulatory center ؟هيحصله hypothermia او hyper thermia

علي حسب ال age لو راجل كبير وعجوز هيحصله hypothermia لو شاب صغير وبيتحرك كتير هيحصله hyperthermia ، اه ال morphine بيجيلك المستشفي في coma ما بيتحركش فلازم يكون عنده subnormal Temperature

مفيش حركه انما ده لو بيتحرك وبيعمل مجهود هيحصله fever

بعد كده بقي

4. depression of dopamine receptor

ديه الحاجه المميزه بقي لما بيعمل depression of dopamine receptor العيان بيحصله حاجه اسمها extrapyramidal manifestation والله بتيجي سؤال لوحدها

discuss Extrapyramidal manifestation of phenothiazine ?

هما خمسه بالعدد اول واحده بيسموها dystonic reaction

يعني muscle spasm and rigidity بتتخشب

اي عضل اللي بيتخشب عنده؟ هو وحظه يعني يجيلك مثلا ب lock jaw تلاقى الjaw مثلا قافل كدة يقعدله يومين تلاتة بالمنظر دة وبعدين يفك لوحده واهله بقي ياكلوه fluid يا اما تجيله ف رقبته torticollis بردو يقعد يومين تلاتة بالمنظر دة وبعدين تفك لوحدها

وديه ال dystonic reactionوديه كانت حل ال caseاللي قلتلكوا عليها كان هى كلمة واحدة بس ال torticollis

2. inability to sit still Akathesia

ميقدرش يقعد ساكت كده تلاقيه بيتحرك كتير.

3. depression of dopamine receptor in basal ganglion parkinsonism

شكله ايه الparkinsonism؟ mask face, rigidity, static tremors وحاجات زى كدة

خلاص ادي تلات حاجات كده فاضلي اتنين في ال extrapyramidal manifestation

ده سؤال ريتن كامل discuss extra pyramidal manifestations كلهم على بعض يا اما مايجيبش الخمسه كلهم ويسالك في الرابع والخامس

يا اما يسالك في الخامس لوحده اهم واحد فيهم، او تلاته بسرعه قلناهم اهوه الرابع بقي
ال Extrapyramidal manifestation الرابع حاجه خطيره اسمها

4) Tardive Dyskinesia

dyskinesia معناها مشاكل في الحركه اما ال tardive معناها ايه متاخر نسالكوا في ال oral
الاسم ده جات منين عيال تقولك ده اسم الراجل اللي وصفه وجنسيته ايه؟ دة روسى
tardiveجايه من tarde يعني حاجه بتحصل late متاخر يعني ناس بتاخد ال phenothiazine بقاله
شهور او سنين long term use يعني دى ما تحصلش فى واحد بدأ ياخد الphenothiazines بقاله
يوم لا دى بتحصلon long term use
10% من البشر اللي بياخدوا ال phenothiazine بعد فتره طويله بيحصلهم الحركه ديه tardive
dyskinesia

سببها إيه بقى ان شاء الله؟

كل اللي فاتوا دول سببهم depression of dopamine receptors
ده بقي سببه هو العند الشديد واحد بقاله شهور وسنين بياخد ال phenothiazine كل يوم بيحصله
depression of dopamine
كل يوم depression عشره في الميه من الناس بقي تلاقي بيحصله حاجه غريبه جدا ردفعلي عكسي تلاقي
من كتر ال depression ده بيعاند ومره واحده يقوم مطلع كميه dopamine رهيبه ويزود
ال sensitivity of dopamine receptor
تلاقي الجسم ولع من ال dopamine طالع بكميه فظيعه عند فظيع عشان كده حتي علاجه يا جماعه
ال tardive dyskinesia ده ان انا كمان بعاند معاه !كل ما يحصله كده اروح انا مزود ال dose بتاع
ال phenothiazine، لحد مرحله معينه كده
بس ديه بتحصل on long term use لازم يكون واحد بياخده بقاله فتره طويله وسببها هو العند رد فعل
عكسي تماما بيحصل increase in dopamine and increase sensitivity of dopamine receptor

طيب العيان ده شكله ايه؟

واحد عنده dopamine بكميه كبيره وال dopamine بيجنن العيان زي ما اتفقنا العيان ده بيتجنن
فعلا بتلاقي عنده abnormal movement of the face
تلاقي طول ما هو ماشي في الشارع عمال بيعمل حاجات غريبه علي وشه وبال lips وبال tongue
تلاقي طول ما هو ماشي يرفع حواجبه ويبطلع لسانه وشفايفه مش عارف ايه طبعا شكله بيعاكس فطول
ما هو ماشي بيتلطش يبقى، tardive=طلطيش، بيطلطش بسبب ايه ال abnormal movement

عنده حاجه تانيه مشهوره اوى chorea؟

ايه ال chorea ديه هي بيسموها بالضبط sudden jerky movement of proximal joint
مش كده لا الproximal كده كده عارف لو انت بتكشف علي عيان عنده chorea وانت مش عارف
والله يطيرلك عينك والله العظيم هتقربله كده وانت مش عارف هتلاقيه مره واحده راح عامل كده
مضيعلك عينك فلازم عيان ال chorea وهو بينكشف عليه لازم بيتكتف ولازم muscle relaxant لازم

شغلانه اسمه choreform movement
يبقي العيان ده بتاع ال tardive dyskinesia عنده حاجتين مهمين
1) ubnormal movement of lips tongue face
2) choreform movement

ماشي يا جماعه طيب خامس واحده بقي ف ال Extrapyramidal manifestation هي اهم واحده فيهم، ديه بتتسأل لوحدها كتير جدا وتقريبا لا يخلو امتحان من النقطه نمره خمسه ديه

5. بيسموها neuroleptic malignant syndrome

وديه الحاجه اللي بتموته بقي اسمها neuroleptic malignant syndrome very very Important يعني اديها اربع نجوم مثلا ولا حاجه منتهي الاهميه

ايه بقي ال neuroleptic malignant syndrome ؟؟

المفروض الانسان الطبيعي اللي ياخد phenothiazine بيعمل depression of dopamine receptor
خلاص في بقي 2% من البشر عندهم حاجه اسمها idiosyncrasy
لما بياخد phenothiazine بيعمله severe depression of dopamine receptors تقريبا مفيش dopamine في جسمه خالص العيان ده بيحصله مصيبه اسمها
neuroleptic malignant syndrome الكلام دة فى 2% من البشر
بيحصله ايه بقي الكلام ده بيتحفظ صم بقي

عنده 4 cardinal feature

1) muscle rigidity

بيتخشب مش rigidityعاديه لا بيسموها lead pipe rigidity ماسوره كده تمسك ايديه متقدرش تحركها تخشب فظيع

2) mental status changes

مش كله coma ممكن يبقي عنده agitation او disturbence level of consiousness

3) عنده sever hyperthermia

ممكن توصل ل 42، تخيلوا واحد متخشب وعنده feverعاليه جدا اكيد العضله هتتكسر هيحصله Rhabdomyolysis من ضمن اسباب موته، رابع حاجه موجوده عنده بقي

4) autonomic instability

يبداء يجيله بقي sever tachycardia، sever hypertension ويجيله بقي
heart failure وال respiratory failure، تمام اربعه cardinal feature سببها decreased dopamine، ال dopamine بيقل جدا جدا لدرجه ان انا بعالجه ازاي ؟؟
بديله dopamine agonist، اللي هو ال bromocriptine
حاجه زي ال dopamine كده يعني انا بديله dopamine يعني

خلاص ماشي يا جماعه ادي ال manifestation اربعه يتحفظوا autonomic disability ,, rigidity
كلهم يتحفظوا صم

طب بيموت من ايه ال complication

اربعه يتحفظوا صم

1) rhabdomyolysis leading to renal failure

نمره تلاته واربعه cardiovascular collapse و respiratory collapse بسبب ال autonomic inistability اللى عنده

السؤال ده بيتسأل كتير اوي

discuss manifestation and complication of neuroleptic malignant syndrome ???

اربعه واربعه يتحفظوا صم خلاص سؤال مهم اوي

ده الكلام اللي في الكتاب !في حته تانيه بقي مش موجوده في الكتاب و بتتقال في ال تيتوريال وفى ناس بيسالوا فيها في ال oral بالتفصيل

يقولك بقي ايه متعرفش جاجه تانيه ف الطب تشبه ال neuroleptic malignant syndrome؟؟

هي حاله واحده اللي في الطب اللي تنفع اكيد مرتش عليكوا قبل كده

حاجه بيسموها serotonin syndrome خلوا بالكم مش موجودة فى الكتاب وبتتقال فى الاورال والله

ال differential diagnosis لل neuroleptic syndrome؟ حاجه بيسموها serotonin syndrome

ايه بقي ال serotonin syndrome ؟ ده لو عيان خد دواين مع بعض بيزودوا ال serotonin

زي ايه ال MAO inhibitors ومعاه ا ال tricyclic antidepressant

او ال MAO inhibitors ومعاها ال SSRI، selective serotonin reuptake inhibitors

الاتنين دول مع بعض يعملي ال serotonin يزيد بكميه فظيعة حاجه غريبه جدا ال serotonin لما بيزيد اوي بيعمل حاجه تشبه ال dopamine لما بيقل اوي ال serotonin syndrome بيشبه بالضبط ال neuroleptic malignant syndrome

اختلافات بينهم بسيطه جدا لكن العلاج بتاعهم مختلف تماما

- واحد منهم بعالجه بال bromocriptine اللي هو ال NMS ال neuroleptic malignant syndrome
  بعوضه من ال dopamine
- والتاني بديله حاجه ضد ال serotonin اللي هي حاجه اسمها ceproheptadine
  خدتوها اكيد السنه اللي فاتت ديه oral و كانت بتيجي نظري كتير

هو انا يا دكتور بفرق ازاى بينهم؟؟

الفرق الاساسى ان ال neuroleptic malignant syndrome بيعمل spasm كتير جدا لكن التاني شغال psychological اكتر اللي هي ايه ؟ mental status change بتكون اكتر يعني

وبعدين من ال history

- واحد بيقولك ده كان مجنون وبياخد علاج وبتاع
- والتاني بيقولك ده كان مكتئب وبياخد علاج

عكس بعض يعني الاتنين بيشبهوا بعض جدا العلاج مختلف تماما واحد لعلاج المجانين والتانى لعلاج الاكتئاب

نرجع تانى لل clinical picture of phenothiazine؟

قلنا زي ال tricyclic هنا برضه tri clinical picture

1. أولا علي ال CNS وقلنا بيعمل ايه
2. علي ال CVS يعني بيعمل ايه تفتكروا في ال BP وال pulse

   اكيد ال BP هيعمل hypotension، واكيد ال pulse نفس الكلام لانه بيقفل ال Na channels، وبيعملي prolong QRS وكذا وكذا بص بقي ال tricyclic mainly affect intra ventricular conduction تعملي prolong QRS

   اما ده اكتر مكان بيأثر فيه هو الحته بتاعه ال QT segment

   فيجنن القلب بيعملي Torsade de pointes يبقي افتكروا يا جماعه علي ال heart بيعمل ايه افتكروا ال hypotension

   افتكروا الحته ديه علاج المجانين بيجنن القلب بيخليه بيرقص باليه اول حاجه بيعملها هي ديه Torsade's de pointes

   خلاص ال hypotension وال arrhythmia بانواعها خصوصا الQT prolonged يجنن القلب او يعملى بقى الحاجات التانية بقى زى prolong QRS complex

بعد كده anticholinergic مش عايزه حفظ بقي سم ال DR

- dry mouth
- decrease motility
- retention of urine

اختار اي حاجه منها واكتبهم

بعد كده ايه الـ investigation اللى بعملها

1. **ال investigation routine** عاديه جدا بس اوعي تنسي عشان خاطري ال CPK عشان ال Rhabdomyolysis او الneuroleptic malignant syndrome ده

2. **اوعي تنسي ال abdominal X ray**، لان ال phenothiazine واحده من اللي هي CHIPES لان هي radio opaque بتبان فى الX-ray

خلاص علي فكره ساعات ال case بتتحل بالطريقه ديه يقولك عيان عنده كذا كذا حاجات كتيره وانت مش فاهم فيها اي حاجه وفي النص كتبلك radio opaque بال X ray خلاص يبقي هي غالبا

phenothiazine، ديه نقطه مهمه ميتنسيش ال CPK، radio opaque

3. طبعا detection عادى جدا

qualitative التلاته اللي احنا عرفناهم و ال quantitative، الكلام ده يتحفظ صم

enumerate تلاته qualitative وتلاته quantitative؟؟

اللي احنا قلناهم من شويه، اعالجه ازاي كالعاده ممكن زي اللي احنا قلناهم

- supportive
- GIT decontamination

الكلام اللي احنا عارفينه gastric lavage و activated charcoal

بس عشان خاطري السؤال ده بيجي كتير اوي

هل ينفع تخلى العيان ده يرجع؟ تديله emetics؟؟ ممنوع تماما

ليه؟

عشان تلات اسباب ولازم احفظ التلاته بيجي سؤال true or false

1. لانه هو اساسا بي inhibit ال CTZ الchemoreceptor trigger zone
2. لانه بيعمل dystonia تخشب في عضلات ال epiglottis وال upper airways وممكن يحصله aspiration
3. لانه بي inhibit حاجات كتير في ال CNS

من ضمنها ال Gag reflex تمام وبالتالي برضه مفيش protection بيحصله aspiration بسهوله

اي حاجه فيها تلات تفسيرات دة سؤال T or F يعنى محترم

بعد كده بقيه العلاج عادي بقى lavage اعملها، activated charcoal عادى جدا

والكلام التفاصيل الزياده اللي في الكتاب سيبكوا منها خالص مش مهم ولا تبصوا عليها

اخيرا اشيله من الدم ازاى اعمله diuresis و dialysis؟؟

لا، اللي احنا اخدناه من شويه ال TCA وال phenothiazine وال digoxine والحاجات ديه ممنوع ولا diuresis و dialysis لانهم large volume of distribution

معايا؟ خلاص

بعد كده خلوا بالكوا بقى symptomatic treatment

لو عنده hypotension؟ هو ده عنده اه alpha blocker

اعالجه ازاي ال hypotension هي الجمله الذهبيه اللي احنا عارفينها

اعلقله محاليل + or - alpha agonist

هو نفس الكلام مليش دعوه الكتاب كاتب ايه !!

طيب لو cardio toxicity بعالجها ازاي؟

لو كان wide QRS يبقي العلاج العادي sodium bicarbonate عادى جدا

لو torsade's de pointes بعالجها ازاي

خلاص بقي لو stable= يبقي magnesium sulphate
unstable=ضرب علي دماغه اعقله اللي بيرقص باليه ده اعقله ازاي electric cardioversion
خلاص بعد كده

بصوا يا جماعة لو العيان جالك متخشب acute dystonia واهله عمالين يصوتوا المنظر ده لو شوفته واحد متخشب كده واهله شايلينه يقولك ده بالحاله ديه من اول الصبح صحي الصبح لاقيناه كده متخشب بالمنظر ده وعمالين يصوتوا جنبه خلاص اسمها acute dystonia
عارفين ده علاجه ايه سحر معجزه علاج علبه اقراص كده فيها 25 قرص ب 2 جنيه بتخليه زي القرد زي الفل فظيع اسمها؟ Cogentin اللي هو ال Benztropine
اشمعنه ده بقي؟؟ لانه ده شغال زى ال atropine

ايه بقى اشمعنى ال atropine بالذات؟

نفس التوازن اللي احنا قلنا عليه، احنا قلنا دايما مفروض في balance في ال brain بين ال dopaminergic tone وال acetyl choline tone
الراجل ده اتخشب ليه عشان ال dopamine tone قل جدا عشان inhibition of dopamine receptor

يبقى العلاج اعمله ايه؟؟

اقلل ال acetylcholine اديله حاجه ضد ال acetyl choline اللي هو ال atropine ال benzotropine، ان انا عايز دايما احافظ علي ال balance ده خلاص
الاطفال الصغيرين مبيستحملوش اوي ال benztropin e بديهم حاجه تانيه anticholinergic برضه حاجه antihistaminic drug بديهم حاجه اسمها diphenhydramine احد ال antihistaminic drug ما هما بردو anti cholenergics، ده علاج جذري بيعالجه علي طول علاج ب اتنين جنيه حاجه رخيصه جدا ورائع.
ماشي يا جماعه؟ ده لل acute dystonic reaction

طيب الراجل المجنون اللي عمال يعاكس ويتلطش في الشارع ده tardive dyskinesia
الجسم بيعاند معيا وبيزود ال dopamine يبقي انا العلاج ازود ال dose بتاعتي عشان اقلل ال dopamine هفضل ازودها لحد ما اوصل لل toxic level مش هينفع ازودها اكتر من كده
طيب اعمل ايه؟ اغيره، اديله drug تاني غير ال phenothiazine
drug تاني اخر يعني shift to another بص الكلام ده
to another neuroleptic drug with less anticholinergic effect

يعني ايه الجمله الغريبه ديه؟
انتوا فاهمين الوضع ايه جسم بيعاند معايا عمال يزود ال dopamine فانا عشان اعالجه بضطر ازود ال phenothiazine لحد ما اوصل level معين مقدرش ازود اكتر من كده هتحصله toxicity باضطر اغيره خالص واديله drug بداله neuroleptic drug اخر بس التاني اللى بتختاره ده لازم يكون

less anticholinergic activity

ليه ان شاء الله ؟؟ عشان نفس الفكره نفس ال balance الراجل ده عنده ال dopamine tone عالي جدا فمينفعش ادبله حاجه تقلل ال acetylcholine اوي يبقي لازم يكون less anticholinergic activety، علشان احاول احافظ علي هذا ال balance جمله صعبه شويه اللي مش فاهمها مش مشكله يعني، بعد كده.

بقيه العلاج بقى

- ال parkinsonism بيتعالج عادي
- ال rhabdomyolysis
- ال fever تتعالج عادي
- ال neuroleptic malignant syndrome

هتتعالج ازاي ؟ اللي اتخشب ده وعنده ال dopamine قليل جدا علاجه ادبله bromocriptine اللي هو ال dopamine agonist

واعالج التخشّب والحرارة العالية إن أنا أديله حاجه اسمها dantrolene sodium

(نفس استخدام ال dantroline في ال succinylcholine في ال malignant hyperthermia)

طالب بيسأل الدكتور "يا دكتور انا ممكن اعالج بال dentrolene في ال acute dystonia؟"

الدكتور بيجاوب "يا راجل ده راجل بيتعالج ب 2 جنيه اعمله شغلانه ليه وادخله في ICU التاني حاجه سريعه وخفيفة" ماشي يا جماعه ده بالنسبه للعلاج بتاعنا

طب ال rhabdomyolisis اعالجه ازاي؟

لما العضله تفضل تتكسر والmyoglobin يطلع ويترسب في ال kidney هتسد ال renal tubules وتعمل renal failure

العلاج اه اديله fluid كتير جدا اغسل الكلي اول باول كده عشان امنع ال deposition يبقي محاليل كتير جدا وحتي ممكن يوصل ان انا اديله diuretics في بعض الحالات ممكن اديله برضه forced alkaline diuresis تساعد علي ال removal ده بالنسبه لل phenothiazine